

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ЦИТОКИНОВ

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет

Краснодар, Россия

PROSPECTS OF APPLICATION MEDICAL PRODUCTS ON BASIS OF CYTOKINES

Parakhonsky A.P.

Kuban medical university

Krasnodar, Russia

Цитокины (ЦК) - собирательное название белковых, полипептидных, гормоноподобных модуляторов, продуцируемых клетками иммунной системы (ИС) и играющих роль межклеточных медиаторов, как при иммунном ответе, так и при физиологических процессах. Именно с их помощью ИС получает информацию об опасности, вторжении микроорганизмов или паразитов, развитии воспалительных процессов, и только после этого включаются защитные механизмы иммунного ответа. Когда ЦК связывается с рецептором, от поверхности клетки к ядру передаётся соответствующий сигнал, активирующий определённые гены, которые экспрессируются; считывается информация и последовательно запускается синтез белков, секреция различных защитных молекул, возникают каскадные реакции иммунного ответа. В зависимости от сигнала в окружающую среду могут секретироваться: гистамин, лизоцим, С-реактивный белок, пропердин, комплемент, интерфероны, интерлейкины и другие биологически активные вещества. К характеристикам ЦК относят плейотропность и многофункциональность.

Подразделяют цитокины в зависимости от применения на противовирусные, противоопухолевые, опухолевые, противовоспалительные, воспалительные. В зависимости от продуцентов и биологических эффектов ЦК подразделяют на группы (классы): интерфероны (ИФН), интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующие факторы (КСФ), факторы некроза опухоли (ФНО) и др. Описаны и выделены более 60 цитокинов. В настоящее время воспроизведены с помощью генной инженерии в виде рекомбинантных препаратов более 200 лекарственных средств на основе ЦК.

ИФН - семейство видоспецифических белков, продуцируемых отдельными формами лейкоцитов: сегментоядерными нейтрофилами и моноцитами. Они способны подавлять пролиферацию клеток, синтез ДНК и белка, угнетать размножение бактерий, вирусов, хламидий, риккетсий и простейших в клетках макроорганизма. ИФН усиливают фагоцитарную активность макрофагов, цитотоксичность естественных киллеров (ЕК) и Т-лимфоцитов. Препараты, полученные на основе ИФН, подразделяют в зависимости от технологии их получения на природные и рекомбинантные. В качестве лекарственных средств они нашли применение как иммуностимулирующие, противоопухолевые, противовирусные, для лечения гриппа, гепатита и других заболеваний. Противобластомное действие препаратов ИФН связано с антипролиферативным эффектом и стимуляцией эндогенной иммунной защиты против опухолей.

В настоящее время выделено более 30 ИЛ. ИЛ-1 стимулирует эндогенный пироген и рост клеток костного мозга, является медиатором воспаления. Многие ИЛ активируют воспалительный процесс; в первую очередь экспрессированными макрофагами выделяется ИЛ-1. ИЛ-1 воспринимается рецепторами на поверхности клеток, в результате усиливается синтез антител, запускается каскад продукции ИЛ-2, 3, 4, 5 и т. д., повышается температура тела. Поэтому ИЛ-1 считается противоопухолевым и гипертермическим цитокином. ИЛ-2 стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-клеток, В-клеток и ЕК-клеток. ИЛ-6 - фактор роста и дифференцировки В-клеток, сильный стимулятор колониобразования и кроветворения на поздних стадиях, стимулирует продукцию иммуноглобулинов и плазматические клетки. ИЛ-10 - белок, вызывающий подавление иммунного ответа, угнетает продукцию цитокинов зрелыми Т-лимфоцитами. Наиболее известными лекарственными средствами являются: рекомбинантный препарат ИЛ-1 α человека, пролейкин (алдеслейкин),

ронколейкин, беталейкин. Спектр иммуностропной активности ИЛ-2 компенсирует проявления иммунной недостаточности при инфекционной патологии.

Иммуностимуляторами являются КСФ, которые активируют пролиферацию и дифференцировку нейтрофильных гранулоцитов, эозинофилов, моноцитов-макрофагов. Мультиколониестимулирующие факторы — ИЛ-3, ИЛ-7. Эритропоэтины также являются иммуностимуляторами при дефицитных состояниях гемопозитической системы.

Моноклональные антитела обладают иммунодепрессивными, противоопухолевыми и противовоспалительными свойствами. Очищенную смесь антител к ИФН- γ человека выпускают под торговым названием анаферон. Смесь стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет, повышая продукцию антител; усиливает функциональную активность клеток, участвующих в иммунном ответе; индуцирует образование эндогенных ИФН, повышает выработку ИЛ-4, ИЛ-10, макрофагальную и нейтрофильную фагоцитарную активность, обладает антимуtagenными свойствами. Применяется для профилактики и в комплексной терапии при осложнении вирусных и бактериальных инфекций (грипп, ОРВИ, герпес). Другие препараты этой группы получают с помощью рекомбинантной ДНК-технологии.

Однако возможности перспективного использования нового класса препаратов еще только изучаются, а успехи синтеза препаратов с помощью рекомбинантной ДНК-технологии позволили расширить поиск клинико-терапевтического потенциала этих своеобразных лекарственных веществ из семейства цитокинов.